

INFECCIONS BACTERIANES I FÚNGIQUES EN ADDICTES A DROGUES PER VIA PARENTERAL

J. M. MIRÓ, J. M. GATELL I J. GARCIA SAN MIGUEL*

L'addicció a drogues per via parenteral i les seves complicacions mèdiques constitueixen en el nostre país un problema real i greu. Avui dia no sorprèn a ningú que els mitjans de difusió social i les revistes mèdiques nacionals es facin ressò, quasi cada dia, d'algun dels múltiples problemes relacionats amb la drogaaddicció, com poden ser la mort d'heroïnòmans per sobredosi o la descripció de complicacions infeccioses greus. En alguns hospitals urbans els addictes a drogues per via parenteral (ADVP) representen un percentatge important del total de consultes en els Serveis d'Urgències i del total d'ingressos, sobretot en determinades Àrees Mèdiques com Unitats de Cures Intensives o Serveis d'Infeccions. El motiu de la consulta varia des de la recerca d'un tractament per a la seva dependència física o psíquica fins a l'aparició de complicacions infeccioses greus o l'aturada cardíoc-respiratòria per sobredosi. Quasi sense haver-nos-en adonat ens trobem davant d'una veritable "epidèmia", de gran magnitud i que tendeix a augmentar, les conseqüències socials i sanitàries de la qual són difícils de preveure.

La majoria d'ADVP són adults joves (15-35 anys) amb predomini del sexe masculí. Generalment s'injecten heroïna, associada o no a altres drogues (cocaïna, amfetamines, etc.). La seva història natural està marcada per l'existència de complicacions mèdiques recurrents. Les complicacions infeccioses són el motiu del 60-70% dels ingressos hospitalaris i del 5-10% de les morts¹⁻⁴. Les infeccions bacterianes i viriques (virus de l'hepatitis) són les més freqüents i responsables, respectivament, del 30% i el 50% dels ingressos per patologia infecciosa²⁻⁴. En canvi, la incidència d'infeccions fúngiques és baixa. La majoria d'aquestes infeccions estan relacionades amb la drogaaddicció. Els ADVP es "piquen" moltes vegades al dia, generalment per via intravenosa tot i que també poden utilitzar la subcutània, utilitzen un material contaminat que acostumen a compartir amb altres drogaaddictes i una tècnica no asèptica. S'injecten unes polvores blanquinoses o marrons que acostumen a contenir 10-15% d'heroïna. Aquestes polvores les han dissolt prèviament en una cullereta o tap de rosca amb aigua o altres líquids (vinagre, llimona, etc.). Després acostumen a escalfar-ho i, finalment, ho aspiren amb una xeringa a través d'una boleta de cotó o un filtre de cigarrets. Lògicament, cap del materials esmentats no és estèril. D'altra banda, no hem d'oblidar que aquests pacients poden adquirir les mateixes infeccions que la població no addicta i que la drogaaddicció determina un cert grau d'immunodepressió.

Llevat de les malalties hepàtiques (hepatitis viriques), tant agudes com cròniques, que no són motiu de comentari en aquest editorial, les infeccions de parts blanques (cel·luli-

tis, abscessos), les flebitis i els episodis febrils postinjecció representen les complicacions infeccioses més freqüents, mentre que el tètanus, l'endocarditis infecciosa (EI) i les osteoartritis sèptiques són les més greus^{1,5-10}. La febre postinjecció acostuma a comportar episodis febrils autolimitats de menys de 24 hores de durada de la injecció de la droga⁸. Probablement estan relacionats amb una reacció a "pirògens", sent els responsables els adulterants de l'heroïna o les pròpies bacteries que la contaminen⁸. La majoria d'infeccions de parts blanques i flebitis són trivials i estan produïdes per estafilococs, estreptococs o per una flora polimicrobiana constituïda per bacils gram negatius d'origen entèric i flora oral^{5,7,10,11}. Tanmateix, en ocasions es poden desenvolupar infeccions locals greus, susceptibles de complicar-se amb infeccions osteoarticulars per contigüitat, o amb bacterièmies amb metastasis sèptiques a distància^{1,7,12,13}.

L'EI en ADVP és relativament freqüent i és la infecció més greu exclouent el tètanus^{1,5-9,14,17}. La seva incidència als Estats Units oscil·la entre 1,5-2 casos per cada mil addictes i any¹⁸. L'existència d'una síndrome febril aguda de diversos dies d'evolució acompanyada de tos amb expectoració que, en ocasions, pot ser hemoptoica, dolor pleurític i infiltrats pulmonars radiològics amb o sense cavitació i vessament pleural constitueix la forma de presentació clínica més freqüent^{7,8,14,17}. Això és degut al fet que l'EI en ADVP es diposita, en més de la meitat dels casos, en el cor dret (vàlvula tricúspide)^{7,8,14,17}. Quan l'afectació és esquerra les manifestacions clíniques són semblants a les de l'EI sobre vàlvula nativa de la població no drogaaddicta⁸. A més, cal tenir present en els ADVP que qualsevol metastasi sèptica a distància (SNC, OAS) pot ser la forma d'inici d'una EI^{8,17} i que l'*Staphylococcus aureus*, que és l'agent etiològic més freqüent i el que predomina en el nostre medi^{7,8,14,17} pot produir una coagulació intravascular disseminada que pot confondre's, quan cursa amb CID i meningitis, amb una meningococcèmia⁸. En els Estats Units s'han objectivat diferències regionals pel que fa a l'etiologia de l'EI. Així, *Pseudomonas aeruginosa* predomina a Detroit¹⁹, *Serratia marcescens* a San Francisco²⁰, enterococ a Cleveland²¹ i *P. cepacea* a Nova York²². D'altra banda, també s'han referit EI fúngiques^{7,8,14,15}. Fins ara les EI per bacils gram negatius i fongs han estat excepcionals en el nostre medi^{17,23}. La mortalitat de l'EI en ADVP és variable i oscil·la en les sèries més recents entre 5-40%^{7,8,14,15,17}. Depèn sobretot de l'agent etiològic i de la vàlvula afectada. Es conegut que la mortalitat de l'endocarditis tricúspide per *S. aureus* és relativament baixa, mentre que el pronòstic empitjora considerablement si l'afectació és esquerra, especialment si els gèrmens són bacils gram negatius i fongs^{7,8,14,15,17}. Quan la cirurgia està indicada, el recanvi valvular suposa un altis-

* Servei de Malalties Infeccioses (Prof. J. Garcia San Miguel), Clínica Mèdica B. Hospital Clínic i Provincial, Barcelona.

sim risc de reinfecció si la drogaaddicció persisteix^{8,14,15}. La vàlvula tricúspide es pot extirpar sense necessitat de recanvi valvular, almenys en la fase aguda^{8,14,15,24}.

La incidència de les osteoartritis sèptiques en ADVP, per les referències que hi ha en la literatura, sembla inferior a la de l'EI. Diferentment del que passa en la població no addicta, en els ADVP queden afectats preferentment els ossos i/o articulacions de l'esquelet axial (vertebres i articulacions sacro-iliaca, esterno-clavicular, condro-costal i simfisi del pubis) i amb menys freqüència els grans ossos i/o articulacions perifèriques²⁵⁻²⁷. En la literatura anglosaxona, *P. aeruginosa* és l'agent etiològic més freqüent, seguit de *Serratia marcescens*, i amb molta menys freqüència per altres bacils gram negatius, *S. aureus* i fongs^{25,26}. En el nostre medi *S. aureus* és el microorganisme responsable de la majoria dels casos^{23,27}. La majoria d'infeccions osteoarticulars són secundàries a bacterièmies transitòries i, amb menys freqüència, són metàstasis sèptiques d'una EI^{7,27}.

El tètanus és la complicació infecciosa més greu de l'ADVP^{41,5-7}. Apareix sobretot en ADVP que s'injecten per via subcutània^{1,5-7}. En algunes àrees urbanes dels Estats Units l'ADVP és la causa més freqüent de tètanus, i arriba a constituir el 57% i el 76% del total dels casos de tètanus a Chicago i a Nova York respectivament. A Nova York el tètanus és el responsable d'un 5-10% de la mortalitat en els ADVP^{1,5-7}. Sortosament fins ara la seva incidència en el nostre medi és baixa i només s'ha descrit algun cas aïllat²⁸.

Des del 1981 s'han comunicat a França i en altres països casos de Candidiasi Disseminada (CD) en heroïnòmans amb unes característiques clíniques peculiars²⁹⁻³¹. Es tracta d'infeccions cutànies (pustulosis i nòduls que afecten les àrees del cos amb fol·licles pilosos), oculars (corio-retinitis i endoftalmitis) i osteoarticulars (generalment localitzades en la unió condro-costal) per *Candida albicans*²⁹⁻³¹. Des de final del 1983 observem l'aparició d'un brot epidèmic d'aquesta entitat en el nostre país. Així, en els darrers deu mesos hem observat en el nostre Hospital 25 casos d'aquesta "nova síndrome" en heroïnòmans de l'àrea de Barcelona³².

A la pràctica, quan un ADVP consulta el Servei d'Urgències per febre, cal descartar en primer lloc l'existència d'un focus infecciós i/o una situació d'alarma (meningitis, CID, xoc sèptic o insuficiència d'un òrgan) que requereixi un diagnòstic i un tractament precoços³³. Si no hi ha cap focus infecciós i la febre ha durat menys de 24 hores, cal mantenir una conducta d'expectativa, ja que probablement ens trobem davant una síndrome febril postinjecció. Si, contràriament, la febre persisteix més de 24-48 hores, el pacient cal que quedi ingressat ja que probablement ens trobem davant una sèpsia estafilocòccica amb o sense colonització endocardiaca³³.

Finalment, podem preguntar-nos quins són els factors que condicionen aquesta elevada incidència d'infeccions estafilocòcciques per bacils gram negatius i fongs en els ADVP. Les dades de la literatura³⁴⁻³⁶, i la nostra experiència³⁷, indiquen que les infeccions per *S. aureus* provenen de la pròpia pell dels drogaaddictes. S'ha comprovat que els ADVP són portadors cutànio-mucosos de *S. aureus* en una proporció significativament superior a la població control^{34,37}, que les soques del microorganisme aïllades en hemocultius d'ADVP amb EI tenen el mateix fagotipus

que els de la pell³⁵ i que aquest microorganisme no es troba en l'heroïna ni en les xeringues^{36,37}. D'altra banda, sembla que les infeccions per bacils gram negatius i particularment per *P. aeruginosa* estan relacionades amb l'ús de dissolvents de la droga contaminats, ja que aquest microorganisme s'ha aïllat en diverses xeringues de pacients amb EI i no en l'heroïna³⁶⁻³⁸. Finalment, s'ha involucrat l'heroïna marró com la responsable dels brots de CD en heroïnòmans. Tanmateix, quasi mai no s'ha aïllat aquest microorganisme a partir de mostres d'heroïna^{36,37}. En la nostra experiència, el fet que s'aïllés en la xeringa i en el fil-tre que utilitzaven tres pacients amb CD sosté la hipòtesi de l'origen exogen d'aquest microorganisme³². D'altra banda, la capacitat de defensa del drogaaddicte enfront de les infeccions probablement també està alterada. Recentment s'ha demostrat l'existència de receptors per als opiacis en els leucòcits polinuclears i en els limfòcits^{39,40}. TUBARO et al⁴¹ han observat que l'administració de morfina a animals d'experimentació (ratolins i conills) produeix una alteració severa de la funció fagocitària dels leucòcits polinuclears i dels macròfags, cosa que sens dubte pot afavorir les infeccions en els ADVP. D'altra banda, són prou coneguts els trastorns immunitaris en aquests pacients, tals com limfocitosis, hipergammaglobulinèmies policlonals i reaccions serològiques falsament positives^{5-7,9}. A més, BROWN et al⁴², d'una banda, han demostrat que els limfòcits T dels drogaaddictes mostren una resposta limfoproliferativa escassa quan s'estimulen amb mitògens i McDONOUGH et al⁴³, d'una altra banda, han posat de manifest una alteració en el nombre de limfòcits T i cèl·lules nul·les d'heroïnòmans, reversible amb naloxona. Nosaltres hem comprovat, a més, que el 60% d'heroïnòmans asimptomàtics tenen un coeficient de limfòcits T "col.laboradors"/"supressors" inferior a 1⁴⁴. Tot i que aquests canvis són similars als d'heroïnòmans amb SIDA, qualitativament són diferents, ja que hi ha un augment significatiu del nombre de limfòcits T "supressors" amb un nombre normal de limfòcits T "col.laboradors". Totes aquestes dades apunten que la causa de les infeccions en els ADVP és exogen i, d'altra banda, l'ADVP es comporta com un hoste immunocompromès.

Malauradament, la drogaaddicció per via parenteral i les seves complicacions no són un malson, sinó una realitat palpable que ara com ara desborda les estructures socio-sanitàries del país. Aquest fenomen social, és encara en fase de creixement o, contràriament, ha arribat al zenit? Un estudi realitzat el 1982 pel Grup de Treball de Droga-dependències de la Generalitat de Catalunya⁴⁵ va posar de manifest que a Catalunya hi ha, com a mínim, 12.000 heroïnòmans, xifra que concorda amb les nostres estimacions indirectes a partir del nombre d'EI. La drogaaddicció per via parenteral i les seves complicacions mèdiques és un problema amplament distribuït per tota la geografia espanyola. Els resultats d'un altre estudi realitzat pel Grup de Treball sobre les infeccions en drogaaddictes⁴⁶ mostren que des de 1977 fins el 1983 s'observaren a Espanya més de 1.500 infeccions en ADVP. El nombre de casos observat, cada any ha superat el seu precedent i la meitat del total de casos registrats correspon al 1983. Tot això sembla indicar que la drogaaddicció i les seves complicacions és una "plaga" que augmentarà i que de forma directa o indirecta suposa un gran repte per a la societat en el seu conjunt.